

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Clinique de pédiatrie

FACULTÉ DE MÉDECINE

Professeur P. GAUTIER

Directeur de thèse Dr R. MARTIN-DU PAN P. D.

Le développement des nourrissons et des prématurés et les fonctions corticosurrénales

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Irving SPERTUS

de

NEW YORK (Etats-Unis d'Amérique)

Thèse N° 2423

Editions Médecine et Hygiène

GENÈVE

1957



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552321_0024

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Clinique de pédiatrie

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur P. GAUTIER

Directeur de thèse Dr R. MARTIN-DU PAN P. D.

Le développement des nourrissons et des prématurés et les fonctions corticosurrénales

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Irving SPERTUS

de

NEW YORK (Etats-Unis d'Amérique)

Thèse No 2423



Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1957

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur P. Gautier, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 30 novembre 1956.

Le doyen :
Eric MARTIN

Thèse N° 2423

Nous tenons à exprimer ici notre vive reconnaissance à Monsieur le Professeur Pierre Gautier, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nos vifs remerciements vont également au Docteur Raymond Martin-du Pan, Privat-docent à l'Université qui a bien voulu accepter la direction de notre thèse et nous aider de ses précieux conseils dans l'élaboration de ce travail.

A MA FEMME,

A MA FILLE,

A MES PARENTS.

INTRODUCTION

On sait depuis quelques années que les hormones de l'écorce surrénales jouent un rôle important dans le métabolisme minéral hydrocarboné, lipidique et protéinique et influencent la croissance et le développement de l'enfant. L'observation à la Clinique des Nourrissons et à la Clinique des Grangettes de quelques prématurés qui présentaient des troubles de la croissance pondérale, de la diurèse et du métabolisme minéral et qui réagirent favorablement à l'administration de petites doses de chlorure de sodium nous a incité à étudier de plus près le problème. Nous avons comparé les fonctions et le développement général de cinq prématurés et de quatre enfants à terme. Ce sont surtout l'accroissement de poids, la diurèse, l'élimination des chlorures, du sodium et du potassium urinaires qui ont retenu notre attention. Nous avons également analysé la créatinurie et le taux urinaire des corticostéroïdes totaux et des 11-OH corticoides chez quelques nourrissons qui constituent des indices intéressants de l'activité corticossurrénale.

OBSERVATIONS

Commençons par examiner rapidement le développement pondéral chez nos nourrissons prématurés et à terme.

1) P.G. (Prématuré) Poids à la naissance : 2020 gr. Cet enfant suit un régime comportant entre autre 160-240 gr. de lait partiellement écrémé et reçoit les 10, 11 et 12e jour de sa vie $\frac{1}{2}$ gr. de NaCl. Son poids stationnaire augmente et passe pendant 6 jours de 2020 gr. à 2080, puis à 2120 et à 2140 gr.

2) J-M.M. (prématuré) Poids initial 2200 gr. On lui donne aussi deux jours de suite $\frac{1}{2}$ gr. de sel. Le poids s'accroît, avec quelques oscillations et monte de 2200 à 2300 gr. en 6 jours.

3) P.R. (prématuré) Poids à la naissance 2025 gr. Il reçoit 11 fois du NaCl à raison de $\frac{1}{4}$ ou $\frac{1}{2}$ gr. par jour. Son poids s'accroît en 24 jours de 650 gr. (1850-2500 gr.)

4) M.Ch. (prématuré) Poids à la naissance 2280 gr. L'enfant reçoit $\frac{1}{4}$, resp. $\frac{1}{2}$ gr. de sel. Son poids baisse d'abord à 2050 gr. puis monte régulièrement jusqu'à 2290 gr. en 11 jours.

5) M.J. (prématuré) Poids initial 1910 gr. Sous l'influence de l'administration de NaCl et d'Alfolac celui-ci monte en 8 jours à 2170 gr.

6) Ph.D. (à terme) Poids à la naissance 3810 gr. Il reçoit aussi $\frac{1}{2}$, resp. $\frac{1}{4}$ gr. de sel. Après une baisse initiale à 3710 gr., le poids monte à 3870 gr. en 10 jours.

7) C.O. (à terme) Poids à la naissance 3490 gr. L'administration de NaCl fait augmenter celui-ci à 3650 gr. (au bout de 22 jours).

8) P.K. (à terme) Poids initial 2620 gr. On lui donne du NaCl (3 fois $\frac{1}{2}$ gr.) et le poids monte à 2700 gr. en 10 jours, pour retomber à 2670 le dernier jour de l'observation.

9) J.R. (à terme) Le poids initial de 3350 gr. monte à 3570 gr. en 20 jours environ.

Considérons la diurèse chez nos enfants.

1) Chez P.G. La quantité d'urine est faible (75 cm^3 en 24 heures), elle augmente à 95 cm^3 , redescend à 70 cm^3 et remonte à 100 cm^3 au bout de 12 jours.

2) J-M.M. élimine au début 220 cm³ d'urine, quantité qui baisse à 155, voire 130 cm³ en 5 jours, pour remonter à 230 cm³ le surlendemain.

3) La diurèse de P.R. est de 160 cm³ et s'élève assez régulièrement à 325 cm³, baisse à 295 cm³ et remonte jusqu'à 350 cm³.

4) La diurèse n'a pas été enregistrée chez M.Ch.

5) Chez M.J. elle passe de 230 cm³ à 185 cm³ et descend même le 8e jour à 120 cm³.

6) La quantité d'urine s'accroît chez Ph.D. de 120 à 295 cm³, puis à 360 cm³.

7) Chez C.O. la diurèse semble assez constante, elle oscille autour de 390 cm³, monte à 480 et redescend à 360 cm³.

8) P.K. n'élimine d'abord que 50 cm³ d'urine en 24 heures, quantité qui s'accroît peu à peu jusqu'à 270 cm³.

9) Enfin chez J.R. la diurèse passe en 6 jours de 120 à 220 cm³.

En ce qui concerne l'élimination urinaire des chlorures, elle est très faible au début (10 meq/litre *) chez P.G. et subit des fluctuations (47,24 meq) assez marquées.

2) J.M. n'en élimine également que très peu (27-36 meq).

3) L'élimination des chlorures chez P.R. oscille passablement, variant entre 6,3 et 50 meq/l. avec une moyenne de 14-20.

4) Nous omettons le cas de M.Ch.

5) Chez M.J. l'élimination des chlorures est très faible et passe de 9 à 20 meq/l., pour redescendre à 14.

6) Chez Ph.D. le taux des chlorures varie entre 28,2 et 84,6 meq/l.

7) L'élimination des chlorures de C.O. s'élève de 28,2 à 70,5 et redescend ensuite à 42,3 meq/l.

8) Les chlorures atteignent chez P.K. 70,5, puis 63, puis 98 et enfin 56 meq/l.

9) Enfin M.J. élimine seulement 20 à 35 meq/l. de chlorures.

* meq = milliéquivalents.

En ce qui concerne l'élimination du sodium, elle est assez semblable à celle des chlorures.

- 1) Chez P.G. nous trouvons des oscillations entre 10 et 48 meq/l.
- 2) L'élimination, chez J-M.M. varie entre 23 et 28 meq/l.
- 3) P.R. élimine tantôt 17,4, tantôt 58-69 meq/l. de Na.
- 4) Nous omettons le cas de M.Ch.
- 5) Chez M.J. les chiffres s'élèvent à 5 - 8 - 21 - 12 meq/l de Na.
- 6) Chez Ph.D. nous trouvons une montée de 7 à 44 meq/l. de Na. puis une descente à 18 meq/l.
- 7) Les taux atteignent chez C.O. 38,2 - 42,2 meq/l.
- 8) Chez P.K. il y a des oscillations marquées entre 19,7 et 68,8 meq/l.
- 9) L'enfant J.R. élimine 3 à 28 à 16 meq/l.

Enfin la dernière analyse porte sur l'élimination du potassium.

- 1) Chez P.G. elle oscille légèrement entre 4 et 14 meq/l.
- 2) J.M.M. élimine entre 25 et 32 meq de K.
- 3) Le taux de l'élimination de K s'élève chez P.R. à 10 - 30,4 meq/l. de K.
- 5) L'élimination, chez M.J. est de 9 - 20 meq/l.
- 6) Chez Ph.D. il n'y a que de faibles oscillations (entre 25 et 32 meq/l.).
- 7) Le taux de K atteint chez C.O. 13 à 24 meq/l.
- 8) Chez P.K. nous trouvons de faibles oscillations entre 9 et 22 meqL.
- 9) Enfin les chiffres de l'élimination du K chez J.R. varient entre 15 et 52 meq/l.

Avant d'aller plus loin nous voudrions résumer les résultats de nos investigations sous forme de tableaux et d'une courbe.

1) P.G. (né le 30/4/56) (Poids 2020 gr.) (Prématuré)

<u>Date</u>	<u>Régime</u>	<u>Poids</u> (gr.)	<u>Urines</u> (cc.)	<u>Cl.</u> (meq/l)	<u>Na</u> (meq/l)	<u>K</u> (meq/l)	<u>Créatinurie</u> (mg/l)	<u>Corticoides</u> <u>Totaux</u> <u>11-OH</u> (mg/l)	
7/5/56	Alfolac 7% (8x20gr)	2020	75	10	10	14	309	9,56	4
8/5/56	L.F. 240 gr.	2080	95	22	17	10	298	11	3
12/5/56	" 280 gr. 1/2 gr. sel	2090	70	27	22	4	214	10,2	2,9
13/5/56	L.F. 280 gr. 1/2 gr. sel	2120	70	45	30	5	222	10,2	2,8
14/5/56	L.F. 320 gr.	2140		48	48	8	197	9	2,2
15/5/56	" " 320 gr.	2140	100	24	22	7	166	7,5	1,82

2) J-M.M. (né le 4/6/56) (poids 2200 gr) (Prématuré)

<u>Date</u>	<u>Sel/24h</u>	<u>Poids</u> (gr.)	<u>Urines</u> (cc.)	<u>Cl</u> (meq/l.)	<u>Na</u> (meq/l.)	<u>K</u> (meq/l.)	<u>Creatinurie</u> (mg/l.)	<u>Corticoides</u> <u>Totaux</u> <u>11-OH</u> (mg/l) (mg/l)	
20/6		2200	220	27	23	27	197	10,8	1,98
21/6		2240	230	29	23	27	206	9,35	2,42
22/6	<u>1/2 gr. sel</u>	2260	155	31	22	25	197	8,01	2,06
23/6		2270	220	36	21	32	208	8,26	1,55
24/6		2260	130	26	16	27	181	8,18	1,01
25/6		2300	230	37	28	32	224	8,48	0,58

3) P.R. (né le 5/10/55) (poids 2025 gr.) (Prématuré)

<u>Date</u>	<u>Régime</u>	<u>Poids</u> (gr.)	<u>Urines</u> (cc.)	<u>Chlorures</u> (meq/l)	<u>Na</u> (meq/l)	<u>K</u>
5/10/55		2025				
6/10/55	60 cc.	1950				
7/10/55	90 cc.	1890				
8/10/55	150 cc.	1880				
9/10/55	150 cc.	1870				
10/10/55	190 cc.	1870				
11/10/55	200 cc.	1850				
12/10/55	220 cc.	1860				
13/10/55	250 cc.	1830				
14/10/55	280 cc.	1850				
15/10/55	330 cc. <u>1/2 gr.sel</u>	1850	160	28,2	23,3	10
16/10/55	330 cc. <u>1/4 gr.sel</u>	1870	160	21,1	17,4	14,1
17/10/55	350 cc. "	1880	180	6,3	17,4	11,8
18/10/55	350 cc. "	1970	180	14,1	17,4	11,1
19/10/55	350 cc. "	1970	200	21,1	23,0	13,1
20/10/55	370 cc. "	2000	200,6	22,0	20,9	14,0
21/10/55	370 cc. "	2050	200	28,2	22,6	17,2
22/10/55	380 cc. "	2100	210	21,1	18,3	11,1
23/10/55	390 cc. "	2140	210	21,1	17,4	13,1
24/10/55	390 cc.	2200	250	14,1	9,6	10,5
25/10/55	400 cc.	2230	225	14,1		
26/10/55	420 cc.	2250	250	14,1	15,7	17,4
27/10/55	420 cc.	2300	225	21,3	18,3	19,3
28/10/55	420 cc. <u>1/2 gr.sel</u>	2400	250	28,2	58,3	30,4
29/10/55	420 cc. "	2450	240	49,9	69,6	21,3
30/10/55	420 cc. "	2400	310	50,4	72,3	23,8
31/10/55	440 cc.	2400	325	37,4	65,3	27,7
1/11/55	440 cc.	2450	280	30,0	69,6	29,3
2/11/55		2470	285	42,3	69,6	29,3
8/11/55		2500	295	28,2	44,8	23,8
9/11/55			350	31,4	48,3	23,8

4) M.Ch. (née le 10/8/56) (Poids 2280) (Prématurée)

<u>Date</u>	<u>Sel/24 h.</u>	<u>Poids (Grams.)</u>	4
11/8/56		2050	
12/8/56		2090	
13/8/56		2090	
14/8/56		2120	
15/8/56	1/2 gr.	2105	
16/8/56	1/4 gr.	2150	
17/8/56	1/4 gr.	2190	
18/8/56		2130	
19/8/56		2190	
20/8/56		2180	
21/8/56		2230	
22/8/56		2290	

5) M.I. (né le 18/4/56) (Poids 1910 gr. (Prématuré)

<u>Date</u>	<u>Sel/24h.</u>	<u>Poids</u> (gr.)	<u>Urines</u> (cc.)	<u>Cl.</u> (meq/l)	<u>Na</u> (meq/l)	<u>K</u> (meq/l)	<u>Creatinurie</u> (mg/l)	<u>Corticoides</u> <u>Totaux</u> (mg/l)	<u>11-OH</u>
4/5/56		1930	230	35	5	9	115	5,84	0,84
5/5/56		1980	220	20	5	11	110	5,44	0,83
6/5/56	1/2 gr.	1990	215 ?	20	8	13	130	4,62	0,77
7/5/56	"	2020	185 ?	27	20	11	122	5,73	1,16
8/5/56	1/4 gr.	2090	220	28	21	10,5	120	5,6	0,98
10/5/56		2160	180	21	14	20	121	4,03	0,82
11/5/56		2170	120	19	12	14	110	3,00	0,52

6) Ph.D. (né le 15/10/55) (Poids 3810 gr.) (A terme)

<u>Date</u>	<u>Sel/24h.</u>	<u>Poids</u> (gr.)	<u>Urines</u> (cc.)	<u>Chlorures</u> (meq/l)	<u>Na</u> (meq/l)	<u>K</u> (meq/l)
30/11/55		3730	120	42,3	41	37
1/12/55		3700	150	42,3	26	32
2/12/55	1/2 gr.	3710	245	42,3	32	28
3/12/55	"	3720	290	70,5	33	32
4/12/55	1/4 gr.	3760	360	84,6	44	39
5/12/55		3750	365	56,5	32	41
6/12/55		3790	315	42,3	18	41

7) C.O. (né le 7/12/54) (A terme)

<u>Date</u>	<u>Sel/24h</u>	<u>Poids</u> (gr.)	<u>Urines</u> (cc.)	<u>Chlorures</u> (meq/l)	<u>Na</u> (meq/l)	<u>K</u> (meq/l)
23/12/54		3490	390	28,2	38,2	10
24/12/54	1/2 gr.	3570	340	42,3	39,1	13,1
25/12/54	1/4 gr.	3590	370	70,5	42,2	23,9
26/12/54	1/4 gr.	3560	360	70,5	21,3	23,1
27/12/54	1/4 gr.	3630	480	56,5	36,5	24,7
28/12/54		3650	360	49,4	42,2	16,2
29/12/54		3650	480	42,3	39,1	15,4

8) P.K. (né le 4/2/55)

<u>Date</u>	<u>Sel/24h.</u>	<u>Poids</u> (gr.)	<u>Urines</u> (cc.)	<u>Chlorures</u> (meq/l)	<u>Na</u> (meq/l)	<u>K</u>
10/2/55		2620	50	70,5	54,4	22,1
11/2/55		2640	110	63,4	46,2	9,7
12/2/55	1/4 gr.	2690	140	56,3	55,3	6,6
13/2/55	1/4 gr.	2700	160	56,3	47,8	9,2
14/2/55	1/4 gr.	2730	105	84,6	68,8	7,2
15/2/55		2700	180	98,6	69,6	9,2
16/2/55		2670	270	56,3	41,1	10,8

9) J.R. (né le 28/8/55) Poids 3670 gr.) (A terme)

<u>Date</u>	<u>Sel/24h.</u>	<u>Poids</u>	<u>Urines</u>	<u>Chlorures</u>	<u>Na</u>	<u>K</u>
9/9/55		3350	?		3	15
10/9/55	1/4 gr.	3350	120		25	44
11/9/55	1/2 gr.	3300	110		28	48
12/9/55	1/2 gr.	3400	100		24	52
13/9/55		3430	110		16	37
18/9/55		5570	220		12	34

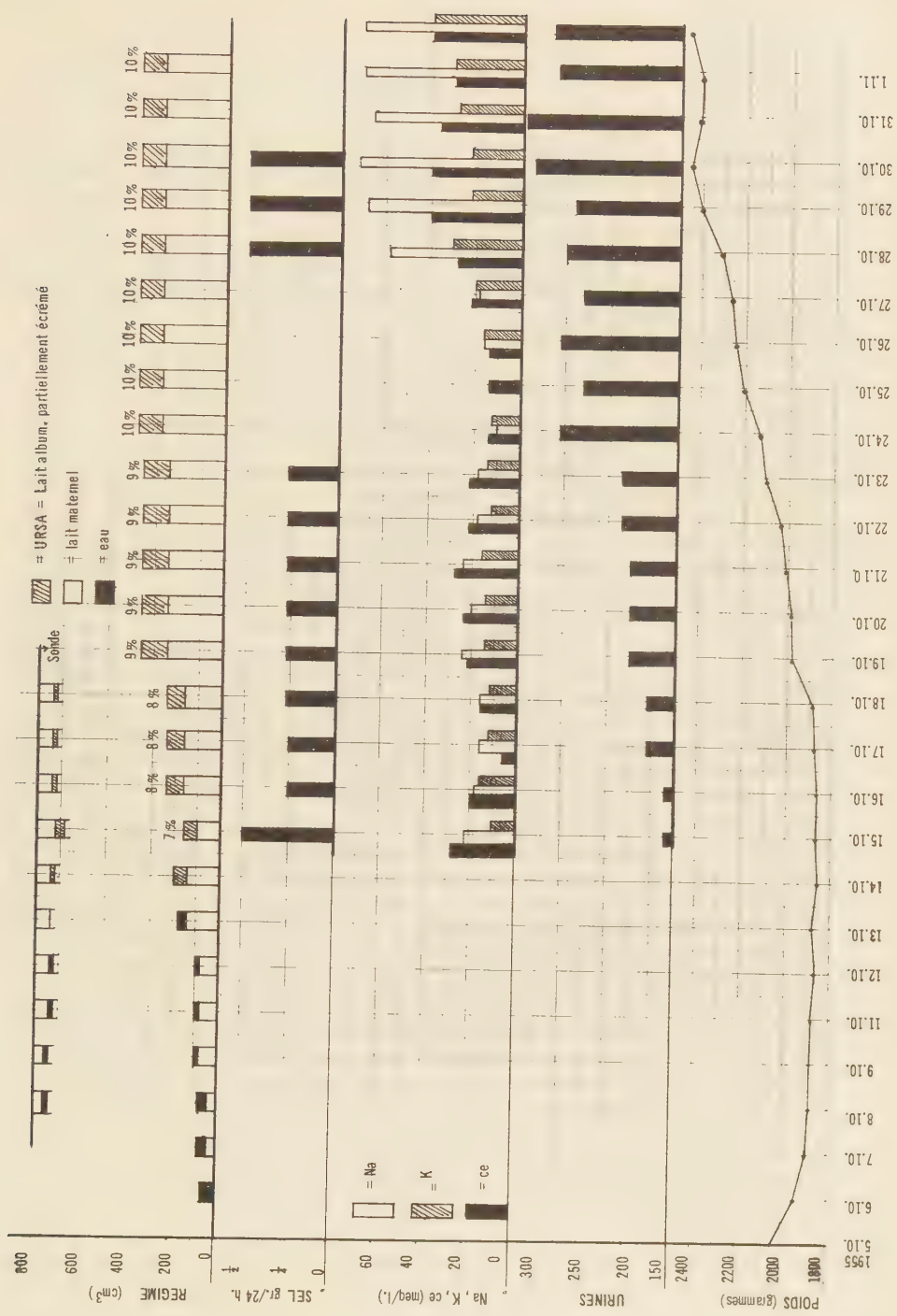
Chez trois enfants on a aussi dosé, comme nous l'avon dit, la créatinurie, les corticostéroïdes totaux et les 11-OH corticoides.

Chez M.J. on a trouvé 110-130 mg/l. de créatine; chez P.G. 166 à 309 mg/l. et chez J.M.M. 181 à 208 mg/l.

En ce qui concerne les corticostéroïdes totaux, M.J. en éliminait 3 à 5,84 mg/l ; P.G. 7-10,25 mg et J.M.M. 8 à 10,8 mg.

Enfin le taux des 11 OH corticoides s'élevait chez M.J. à 0,52-1,16 mg/l.; chez P.G. à 1,82-4 mg/l., et chez J.M.M. à 0,58-2,42 mg/l.

Donc on voit que le NaCl n'a pas montré des changements (ni augmentation ni diminution) dans le taux des corticostéroïdes urinaires.



DISCUSSION.

Relevons avant tout que nos 9 nourrissons se sont pas des malades, qu'on n'a signalé chez eux aucun symptôme pathologique. Seuls les troubles de la croissance, de la diurèse et de l'élimination des électrolytes attirent l'attention sur eux.

Considérons successivement les différents points chez l'ensemble de nos sujets, en distinguant cependant les prématurés et les enfants nés à terme.

Chez les prématurés, l'augmentation du poids est d'abord assez lente, irrégulière avec des descentes (sans compter la perte physiologique de poids postnatale). C'est seulement après administration, pendant deux, trois ou quatre jours, de 1/4 ou 1/2 gr. de NaCl par jour que cet accroissement devient régulier et assez marqué-

On pourrait en dire autant des enfants nés à terme. Ceux-ci ont également reçu de petites doses de sel de cuisine, ce qui a accru la poussée pondérale, l'augmentation de poids, très lente au début, qui va jusqu'à l'arrêt du développement mérite d'être signalée ici.

Certes bien des facteurs peuvent entrer en ligne de compte pour expliquer cette anomalie. Mais si l'on considère que tous nos enfants sont bien portants, indemnes de tout désordre physique, que leur alimentation est normale, il faut songer avant tout à des influences endocriniennes, particulièrement hypophysaires et surrénales. Les troubles de la diurèse et de l'élimination des électrolytes (chlorures, sodium et potassium) ainsi que les petites quantités d'hormones corticosurrénales trouvées dans l'urine, sur lesquels nous allons revenir, semblent confirmer cette conception. Celle-ci est en outre étayée par l'action favorable de l'administration de petites doses de chlorure de sodium. Ce dernier semble pouvoir exercer une action stimulante sur les fonctions corticosurrénales.

Les études récentes de ces dernières années sur lesquelles nous reviendrons plus loin (HELLER, GAMBLE et al. SMITH, GARDNER, ETC) confirment cette manière de voir. Rappelons seulement que la thérapeutique moderne de la maladie d'Addison et d'états hypocorticosurrénaux comprend entre autres l'administration de NaCl.

D'autre part l'augmentation de poids sous l'influence du sel de cuisine peut traduire une rétention d'eau et de NaCl dans les tissus, une sorte d'oedème ou de préoedème caché et, par la suite,

un trouble de l'équilibre hydrique et minéral; elle n'a toujours pas une valeur positive.

avant de considérer cet aspect de la question, nous devons étudier de plus près la diurèse et l'élimination des électrolytes chez nos jeunes sujets.

En ce qui concerne la diurèse des neuf nourrissons, elle est extrêmement faible chez les prématurés; surtout chez le premier, le troisième et le cinquième. Chez les enfants à terme elle n'atteint pas non plus des chiffres extrêmement élevés et même notre huitième sujet élimine aussi peu d'urine que les prématurés (c'est aussi celui dont le poids initial est le plus bas).

Un autre fait intéressant à noter c'est que la diurèse a été généralement accrue par l'administration de chlorure de sodium. Cette augmentation n'a cependant pas été constante et des oscillations se montraient même après cette "médication".

Comment expliquer cette oligurie chez les nourrissons Celle-ci a déjà été relevée par bien des auteurs. C'est ainsi que ROYER souligne que l'excrétion urinaire est très faible chez les nouveaux-nés à terme et prématurés. Il attribue ce fait à une faiblesse du pouvoir de filtration des glomérules électrolytes dans les tubuli. L'auteur admet un manque de maturité fonctionnelle des glomérules et, en outre, une réduction du flux sanguin dans les reins. Ce n'est que vers la fin du premier mois de la vie que les fonctions sécrétives et réabsorptives des reins s'amélioreraient et c'est entre 6 mois et 2 ans que l'activité rénale de l'enfant atteindrait son plein développement.

La faiblesse de filtration, de sécrétion et de réabsorption rénale est, bien entendu, d'autant plus marquée que l'enfant est plus petit et surtout prononcée chez les prématurés.

A. MINKOWSKI s'est également occupé du même problème et a rapproché l'oligurie du nourrisson des oedèmes qu'on observe surtout chez les prématurés. Lui aussi parle d'une immaturité des fonctions rénales. Chez les nourrissons l'urine est diluée, le pouvoir de concentration insuffisant, la capacité maxima d'excrétion faible, la filtration glomérulaire diminuée, mais moins que les autres fonctions rénales. L'auteur a trouvé une réduction du flux sanguin rénal et a constaté qu'après la naissance l'urine est plus concentrée que dans la période prénatale (chez le fœtus).

Cl. SMITH et P. BRODEUR soulignent aussi la faiblesse des fonctions rénales chez les nouveaux-nés, surtout chez les préma-

turés. Il y a une légère filtration glomérulaire et une réduction de la réabsorption d'eau dans les tubuli, consécutive à une diminution de production d'hormone antidiurétique et de la sensibilité des tubuli à l'hormone. Les reins des nourrissons sont peu capables de sécréter l'eau et de diluer les sels.

Cependant, d'après certains auteurs, ce n'est pas seulement à une insuffisance fonctionnelle des reins qu'il faut attribuer l'oligurie. Comme Cl. Smith l'a justement souligné, des hormones - Hypophysaire et corticosurrénale - interviennent également.

Ce sont surtout les hormones corticosurrénales qui nous intéressent ici. Des investigations récentes il ressort clairement que celles-ci influencent le métabolisme de l'eau et des électrolytes minéraux et, par la suite, la diurèse. Fanconi, Juillara, Fanconi et Landolt, Moeri, Heller, Janon, etc.) Nous reviendrons encore sur ce point en étudiant les troubles de la sécrétion des sels minéraux chez les nouveaux-nés.

Ce que nous voudrions relever encore une fois ici c'est l'influence de l'administration de NaCl sur la diurèse. Chez nos nourrissons il y a eu une augmentation, parfois très notable de la diurèse durant les trois premières semaines de la vie. On peut certes admettre que ce fait est dû à une maturation physiologique des fonctions rénales (ROYER, MINKOWSKI, SMITH). Cependant nous croyons que l'administration de sel de cuisine pendant quelques jours a aussi joué un rôle déterminant, car c'est surtout à partir de celle-ci que la quantité d'urine a augmenté. Cette augmentation a été surtout marquée chez les enfants nés à terme. Chez les prématurés l'action diurétique du NaCl a été beaucoup plus faible, car chez eux l'activité rénale se fait très mal.

Il semble que tandis que les enfants à terme tendent à une diurèse normale, chez les prématurés l'action du NaCl se traduise plutôt par une augmentation de poids (en partie par rétention d'eau) que par un accroissement de la diurèse.

Considérons maintenant l'élimination des électrolytes. Nous grouperons ensemble les chlorures et le sodium, que nous étudierons ensemble, et d'autre part le potassium.

En ce qui concerne les deux premiers ions (Cl et Na), nous constatons que leur taux urinaire, déjà assez faible, subit d'assez fortes oscillations et tend plutôt à décroître chez les prématurés. Chez les enfants nés à terme il y a également des variations prononcées; si le taux des chlorures et du sodium diminue également, c'est

dans de moindres proportions; il augmente parfois passablement, sans, cependant, jamais atteindre le niveau de l'enfant normal.

Ici également l'administration de NaCl doit jouer un rôle important. Elle accroît parfois l'élimination des électrolytes, mais détermine dans certains cas une rétention de ceux-ci, c'est-à-dire une diminution de leur excrétion. Il semble en tout cas que le sel de cuisine ingéré contribue à accroître le métabolisme minéral, à mobiliser les réserves de NaCl et de chlorures.

Enfin l'élimination du potassium doit être considérée à part, car le métabolisme de cet élément est généralement opposé à celui du sodium, le K se trouve surtout dans les cellules, le Na (et les chlorures) dans les humeurs et les espaces intercellulaires.

Chez nos nourrissons le taux du K subit des oscillations beaucoup moins marquées que celui du Na et des chlorures et tend plutôt à baisser.

Il semble que l'administration de NaCl n'exerce qu'une influence médiocre sur l'excrétion du potassium.

Comment expliquer ces faits - et en particulier les modifications du taux des chlorures et du sodium ?.

Ici également il faut faire intervenir un facteur rénal et un facteur hormonal.

En ce qui concerne le premier, il ressort de la non-maturité des fonctions rénales, en particulier de la faiblesse de la filtration glomérulaire, de l'irrigation sanguine et de la réabsorption dans les tubuli - dont nous avons déjà parlé.

Comme le dit P. ROYER, la capacité du rein à concentrer et à diluer les sels détermine le rapport entre le volume urinaire et la concentration urinaire en solides (surtout en sels).

A. MINKOWSKI note que les pertes en Na, en K et en chlorures sont plus prononcées chez les enfants oedémateux que chez les enfants normaux et persistent après l'alimentation jusqu'à la disparition des oedèmes. L'administration précoce de liquides à ces nourrissons n'empêche pas les pertes en électrolytes.

Par ailleurs, le même auteur note que les pertes en Na et en chlorures sont très élevées chez les prématurés oedémateux. Durant le jeûne les pertes en Na, en K et en chlorures (comme en azote) sont marquées. L'alimentation au lait maternel provoque une rétention en électrolytes, celle des chlorures dépasse celle du sodium. Mais

après l'alimentation au lait de femme l'enfant oedémateux élimine du Na et du Cl, mais retient le K.

SMITH, de son côté, trouve que les taux de Na et de Cl extracellulaires diminuent et ceux de K, de l'azote et d'autres éléments augmentent durant la grossesse. Après la naissance le taux de l'eau s'abaisse (déshydratation). Quant aux électrolytes, ils sont peu concentrés dans l'urine du nouveau-né, mais cette concentration tend peu à peu à augmenter.

HANSEN et SMITH ont remarqué que les prématurés excrétaient plus d'électrolytes et d'azote que les enfants à terme.

Enfin rappelons les expériences de J.L. GAMBLE et al. qui ont administré à des nourrissons bien portants du NaCl, puis du bicarbonate de Na, du KCl et de l'acétate de K. Ils ont constaté que les électrolytes en excès s'accumulent dans l'organisme et qu'il y a un jeu de bascule entre les ions Na et K. Il se produit des déplacements de ces ions dans les cellules et dans les espaces intercellulaires.

Cependant les glandes endocrines, en particulier l'écorce surrénale, jouent un rôle important dans l'équilibre et le métabolisme des électrolytes.

Les investigations les plus récentes sur les fonctions de cette glande endocrine ont mis en évidence une action de celle-ci sur le métabolisme minéral (JUILLARD, FANCONI, SMITH, PRADER, GRIVAUX, FERRAZZINI, etc.).

On a trouvé que l'écorce surrénale comprend trois zones : la zone glomérulaire extérieure, la zone fasciculée et la zone réticulée interne. Chacune d'elles semble sécréter une ou des hormones particulières, jouant un rôle particulier dans l'économie de l'organisme. La zone extérieure produit la désoxycorticostérone (D.O.C.), groupe de stéroïdes qui règlent le métabolisme de l'eau et des électrolytes (minéralocorticoïdes ou M.C.), leur dysfonctionnement détermine une rétention des chlorures et du sodium dans le sang et les tissus, un accroissement de l'élimination urinaire du potassium. Mentionnons que ces M.C. ont des connexions avec l'hypertension artérielle, le rhumatisme et le psoriasis.

Quant aux deux autres zones, nous n'en parlerons que pour mémoire : la seconde sécrète les 11 oxystéroïdes (11 O.S.) ou glycostéroïdes réglant le métabolisme hydrocarboné, protéinique et lipidique (la cortisone appartient à ce groupe); le troisième produit les 17 céto-stéroïdes (17 C.S.) androgènes ou oestrogéniques, en rapport

avec les fonctions sexuelles. (PRADER, FANCONI, JUILLARD).

Si nous revenons aux M C, nous signalerons avec FANCONI que chez le nourrisson l'insuffisance de production de cette hormone donne lieu à un syndrome analogue à celui de la sténose pylorique. La cause en est un abaissement du taux des électrolytes sanguins (surtout des chlorures et du sodium); celui-ci s'accompagne d'une faible élimination du chlore par l'urine.

De son côté JANDON affirme que l'hypofonctionnement physiologique des surrénales dans les premières semaines de la vie se traduit par de l'anorexie, une non-augmentation de poids, une tendance inexpliquée à la déshydratation, des attaques d'hypoglycémie et des diarrhées prolongées.

KLEIN montre que pendant les premières semaines de la vie l'écorce surrénale est insuffisante, ce qui se manifeste par de fortes pertes de sodium.

Et selon SMITH il existe, chez le fœtus et le nouveau-né, un hypofonctionnement cortico-surrénalien. Seule la troisième zone serait très active avant et peu après la naissance (GARDNER, SMITH, PRADER, BRODEUR, GRIVAUX). C'est seulement à partir du 5ème jour que l'écorce surrénale commence à travailler normalement (KLEIN, MOERI, READ).

Cependant, comme dit HELLER, on ne saurait tirer des conclusions nettes sur l'hypofonctionnement de l'écorce surrénale de l'étude des concentrations plasmatiques du sodium et du potassium, ni du métabolisme de l'eau. Cet auteur déclare, d'autre part, que la concentration du plasma en Na est constante et qu'il n'y a pas d'hypofonctionnement physiologique de l'écorce surrénale chez le nouveau-né. Il ajoute toutefois que ce dernier est incapable d'éliminer l'eau à la même vitesse que l'adulte.

Notons que, d'après les études de EAGLE, de WOLMAN et de LELONG et de ses collaborateurs, l'écorce surrénale du petit enfant sécrète des quantités assez considérables d'hormones corticoides mais que, comme le souligne C. SALAZAR de SOUZA, le taux élevé de chlorures dans la sueur d'enfants hypotrophiés démontrerait l'insuffisance des corticostéroïdes, insuffisance qui serait rapidement compensée par une injection de DOCA (désoxycorticostérone).

J.R. BIERICH note que dans le syndrome adrénogénital par hyperplasie surrénale il y a à la fois hyper- et hypofonctionnement cortical; ce dernier se traduit entre autres par un abaissement du taux du sodium, des chlorures (et des bicarbonates) sériques, une perte

considérable de NaCl dans l'urine, une augmentation du taux du potassium et de l'azote résiduel, enfin de l'exsiccose, de l'acidose et de la cachexie; ce sont les minéralocorticoïdes qui font défaut. Selon LEWIS, CRIGLER, et WILKINS (cités par BIERICH), la cortico-surrénale sécréterait un stéroïde qui diminue le seuil urinaire pour le Na.

Revenons à nos nourrissons et considérons les observations que nous avons faites chez eux à la lumière des expériences, découvertes et théories les plus récentes sur l'écorce surrénale.

Il est certain que le faible taux du Na et des chlorures urinaires des nouveaux-nés est dû non seulement à un hypofonctionnement des reins, mais aussi à une déficience physiologique de l'écorce surrénale. En effet, si le premier facteur était seul en cause, nous observerions un parallélisme plus ou moins net entre les oscillations de la diurèse et celles de l'élimination des sels minéraux - puisque l'insuffisance de filtration glomérulaire et de la réabsorption dans les tubuli rénaux se manifeste à la fois par des troubles de l'équilibre hydrique et des anomalies du métabolisme des électrolytes.

Or, si nous regardons de plus près les courbes de la diurèse et de l'élimination rénale des sels, nous constaterons une indépendance relative des unes et des autres, voire, parfois, une divergence assez prononcée entre elles. Chez bien des nourrissons la diurèse montre une tendance à s'accroître, alors que dans une faible mesure; les oscillations de la diurèse sont beaucoup moins marquées que celles des courbes des électrolytes éliminés.

On pourrait également considérer de ce point de vue la divergence parfois assez prononcée entre l'élimination des chlorures, et du sodium, d'une part, celle du potassium, d'autre part.

Il semble donc bien qu'un mécanisme indépendant de celui de la diurèse rénale règle l'excrétion des divers sels minéraux. Or les faits plaident en faveur d'une étiologie hormonale, en particulier corticosurrénale. L'absence de troubles organiques ou fonctionnels-, le retard de la croissance et - last, but not least, - la réaction favorable à l'administration de petites quantités de chlorure de sodium - tout cela semble indiquer que la faible élimination des électrolytes et les oscillations que présente la courbe de celle-ci constituent des manifestations d'un désordre quasi physiologique,

endocrinien et particulièrement corticosurrénal. Le fait que ces anomalies se trouvent surtout mais non exclusivement chez les prématurés confirme cette interprétation, car chez ceux-ci l'insuffisance corticosurrénale est encore plus prononcée que chez les enfants nés à terme.

Nous avons enfin cherché une preuve de la justesse de cette thèse en étudiant, comme nous l'avons dit, chez trois nourrissons, la créatinurie et le taux des corticostéroïdes urinaires.

En ce qui concerne la première, elle est assez faible, variant entre 110-130 et 166-309 mg/l, soit environ 20 à 30 mg par jour, alors que la créatinurie "normale" est de 15-25 mk par Kg du poids du corps.

D'autre part, le taux des corticostéroïdes est également assez bas (3 à 10 mg/l, soit 0,6-2 mg au total). Il en est de même du taux des 11-OH corticoides (0,52-2,42 mg/l = 0,1-0,2 mg au total).

Ce sont là des phénomènes quasi normaux, traduisant la déficience physiologique de la glande chez les nourrissons, spécialement chez les prématurés.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié les courbes du développement pondéral, de la diurèse, de l'élimination urinaire des chlorures, du sodium et du potassium, ainsi que de la créatinurie et de l'élimination des corticostéroïdes chez neuf nourrissons dont trois prématurés, par ailleurs normaux, mais présentant un retard dans le développement pondéral.

Nous avons trouvé chez tous les prématurés et chez deux des enfants nés à terme une lenteur de l'accroissement de poids, une faiblesse de la diurèse et de l'élimination des électrolytes minéraux.

L'administration, pendant 2 ou 3 jours, de 1/4 ou 1/2 gr. de chlorure de sodium a stimulé chez la plupart le développement pondéral, la diurèse et l'élimination des sels.

Etudiant la pathogénie de ces anomalies et de cet effet "thérapeutique", nous sommes arrivé à la conclusion qu'ils sont dus d'une part à une immaturité fonctionnelle rénale, d'autre part à une déficience de l'activité corticosurrénale.

L'analyse de la créatinurie et du taux des corticostéroïdes semble confirmer cette interprétation. Il aurait été peut-être intéressant d'étudier également le taux de la glycémie et le l'éosinophilie (FERRAZZINI.).

Pratiquement il en résulte que ces troubles peuvent être corrigés par l'apport de petites doses de NaCl et, éventuellement, d'hormones corticosurrénales. Remarquons cependant qu'il s'agissait de cas quasi normaux, qui auraient certainement retrouvé tôt ou tard leur poids et dont l'équilibre hydrominéral se serait régularisé grâce à la maturation des reins et de l'écorce surrénale.

BIBLIOGRAPHIE

1. BIERICH, J.R. - Das Adreno-genitale Syndrom, Seine Klinik und seine Pathogenese. Monatsschr. f. Kindern. 104, 1956 p. 170-77.
2. BRODEUR, P. - La fonction Corticosurrénale du nouveau-né. Union med. du Canada 1954, 83 p. 1024-28.
3. EAGLE, J.F. and M.A. WOLFSON - Human corticosterone metabolism. J. of Labor and Clin. Med. 43, 1954, p. 831-838.
4. FANCONI, G. - Klinische Beitrage zur Pathologie der Nebennierenrinde. Bull. Schweiz. Akad. der med. Wiss., 5, 1949, p. 15-33
5. FANCONI G. et R.F. LANDOLT - Allgemeines zur physiopathologie der Nebennieren. Helvet. Paed. Acta, 4, 1949, p. 15-42.
6. FERRAZZINI, F. - Verwendung des adreno-corticotropen Hormons zur Funktionsprüfung der Nebennierenrinde bei Kindern. Praxis 40, 1951, p. 964-972; 990-996.
7. GAMBLE, J.L., WALLACE, HOLLIDAY, CUSHMAN, APPLETON, SCHLEUBERG, PIOTTI - Effects of loads of electrolytes. Pediatrics, 7, 1951, p. 305-319.
8. GARDNER, J.L. - Adrenocorticotropical metabolism of the fetus, the infant and the child. Pediatrics, 7, 1956 p. 897-916.
9. GRIVAUX, M. - La fonction corticosurrénale chez le nouveau-né. Semaine des Hôp. de Paris, 27, 1951, p. 607-8.
10. JANSEN, J.D. et C.A. SMITH - Effects of withholding fluid in the immediate postnatal period. Pediatrics, 12, 1953, pp. 99-111.
11. HELLER, H. - Aspects of adrenal and pituitary function in the new-born. Etudes néonatales III, 1954, p. 32-49.
12. JANDON - Hypofunction of the adrenals in early life. J. of Ped. 29, 1946, p. 696-709.
13. JUILLARD, E. - L'hypocorticisme chez l'enfant avec présentation d'un cas. Praxis, 39, 1950, p. 1035- 1101.

14. Klein, R. - Neonatal adrenal physiology. Clinical advances
Ped. Clin. of North-America 1954, p.321-335.
15. KLEIN R.J. FORTUNATO et C. PAPADATOS - Free blood corticoids in
the newborn infant. J. of Clin. Invest. 33, 1954
p. 35-37.
16. LELONG, M., M.F. Jayle, J. SEBOUK, R. SCHOLLER, F. BORNICHE et P.
CANLORE - Etude de l'élimination des stéroïdes urinaires
chez le nouveau-né. Sem. des Hôp. de Paris, 32
1956, p. 1763-1769.
17. MOERI, - Les surrénales chez le foetus, le nourrisson et
l'enfant. Acta endocrinol. 8, 1951, p.259-310.
18. MINKOWSKI, A. - Les oedèmes des prématurés. Vie med. 1954, p.1-5.
19. MINKOWSKI, A. - Physiologie rénale et régulation osmotique chez
le nouveau-né. Maturation des fonctions du rein
au cours de la première enfance. Paris médical
4, 1951, p. 3-15.
20. PRADER, A. - Der Einfluss der Nebennierenrinde auf Wachstum
und Geschlechtsentwicklung. Monatsschr. f.
Kinderheilk 104, III, 1956, p. 157-165.
21. PRADER, A. et H.P. GURNER - Das Syndrom des Pseudohermaphrodi-
tismus masculinus bei kongenitaler Nebennieren-
rinden-Hyperplasie ohne androgene Ueberproduk-
tion. Helvet. paed. Acta, 10, IV, 1955. p.397-
412.
22. READ, Ch.H., VENNING, E.H. & RIPSTEIN M.P. - Adrenal cortical
function in newly born infants. J. of Clin.
Endocrin. 10, 1955, p. 845-57.
23. ROYER, P. - Les fonctions rénales du nouveau-né à terme et
prématuré. Etudes néo-natales 1954, III, p.
177-193.
24. SALAZAR de SOUZA, C. - La surrénale et les états hypotrophi-
ques du nourrisson. Helv. paed. Acta 10, V, 1955,
p. 413-418.
25. SMITH, Cl. A. - The physiology of the newborn infant. Ch. C.
Thomas, Springfield (III)., 1955.

26. SMITH, Cl. A. - Adjustment of electrolytes and water after premature birth. Pediatrics, 1949, p. 34-37.
27. WOLMAN, B. - The function of the adrenal glands in the newborn. Archiv of Dis. of Childhood, 27, 1952, p. 283-285.

